拟热带灵芝中杂萜类化学成分及其蛋白酪氨酸磷酸酶 1B 抑制活性

郭教岑^{†,a,b} 马青云^{†,b} 孔凡栋^b 谢晴宜^b
周丽曼^b 丁琼^a 吴友根^{*,a} 赵友兴^{*,b}

(^a海南大学园艺学院 海口 570228)

(^b中国热带农业科学院热带生物技术研究所 海南省黎药资源天然产物研究与利用重点实验室 海口 571101)

摘要 利用硅胶柱层析和半制备高效液相色谱(HPLC)等色谱分离技术对拟热带灵芝的化学成分进行分离纯化, 从中分离得到了 3 个新的酚酸杂萜类化合物(ganoduriporols C~E). 运用 NMR 和 HRESIMS 等多种波谱技术鉴定了它们的结构. 对所分离的化合物进行体外 PTP1B 抑制活性测试, 结果显示所得化合物具有明显的蛋白酪氨酸磷酸酶 1B (PTP1B) 抑制活性, 其 IC₅₀ 值分别为 19.1, 17.8 和 29.6 μmol·L⁻¹.

关键词 拟热带灵芝; 杂萜成分; PTP1B 抑制活性

Meroterpenoids from the Fruiting Bodies of *Ganoderma ahmadii* Steyaret and Their Protein Tyrosine Phosphatase 1B Inhibitory Activities

Guo, Jiaocen^{†,a,b} Ma, Qingyun^{†,b} Kong, Fangdong^b Xie, Qingyi^b
Zhou, Liman^b Ding, Qiong^a Wu, Yougen^{*,a} Zhao, Youxing^{*,b}

(^a College of Horticulture, Hainan University, Haikou 570228)

(^b Hainan Key Laboratory for Research and Development of Natural Product from Li Folk Medicine, Institute of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agriculture Sciences, Haikou 571101)

Abstract Three new meroterpenoids of ganoduriporols C~E were isolated from the fruiting bodies of *Ganoderma ahmadii* Steyaret by silica gel column, high performance liquid chromatography (HPLC) and other chromatography methods. Their structures were determined by spectroscopic techniques including NMR and HR-ESI-MS. Their inhibitory activities for protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) *in vitro* were tested. The results showed that the three compounds had obvious PTP1B inhibitory activity with the IC₅₀ values of 19.1, 17.81, and 29.6 μmol·L⁻¹, respectively.

Keywords *Ganoderma ahmadii* Steyaret; meroterpenoid compound; PTP1B inhibitory effect

拟热带灵芝(*Ganoderma ahmadii* Steyaret)为灵芝科(Ganodermataceae)灵芝属(*Ganoderma*)药用真菌。子实体一年生, 菌盖紫褐色, 菌柄部近中生或侧生, 近圆柱形或稍圆, 中心稍下凹或近漏斗状, 具有较强的似漆样光泽^[1]。该属真菌有 100 余种, 中国约有 70 种。主要分布于中国、朝鲜半岛和日本。在我国主要分布在福建、

海南、云南、贵州、江西、湖南和广东等地^[2]。灵芝属真菌的化学成分主要包括多糖^[3]、三萜类^[4,5]、甾醇类化合物^[6]、多肽核苷类^[7]、氨基酸^[8]及微量元素^[9]等。三萜类和多糖是其主要活性成分^[10~12], 具有抗肿瘤、抗氧化、提高免疫和抗菌等诸多的生物活性^[13~16]。目前, 国内外研究学者对灵芝属真菌化学成分和生物活性报道

* Corresponding authors. E-mail: wygeng2003@163.com; zhaoyouxing@itbb.org.cn

Received May 7, 2019; revised June 14, 2019; published online July 24, 2019.

Project supported by the Natural Science Foundation of Hainan Province (Nos. 219MS078, 2019CXTD411), the China Agriculture Research System (No. CARS-21) and the Central Public-interest Scientific Institution Basal Research Fund for Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences (Nos. 17CXTD-15, 1630052016008).

海南省自然科学基金(Nos. 219MS078, 2019CXTD411)、现代农业产业技术体系建设专项(No. CARS-21)和中国热带农业科学院基本科研业务(Nos. 17CXTD-15, 1630052016008)资助项目。

[†] 共同第一作者(These authors contributed equally to this work).

较多, 但未见有关拟热带灵芝的报道. 本研究采用硅胶柱层析、葡聚糖凝胶柱层析、反相 C_{18} 柱层析和高效液相色谱等多种分离技术, 首次对拟热带灵芝子实体化学成分进行分离, 从中分离得到了 3 个新的酚酸杂萜类化合物(图 1), 命名为 ganoduriporol C (**1**), ganoduriporol D (**2**)和 ganoduriporol E (**3**). 此外, 对所分离得到的化合物 **1**~**3** 进行体外蛋白酪氨酸磷酸酶 1B (protein tyrosine phosphatase 1B, PTP1B)抑制活性测定, 结果显示化合物 **1**~**3** 对 PTP1B 活性具有明显抑制作用. 本文将报道拟热带灵芝子实体 3 个新杂萜类化合物 **1**~**3** 的提取、分离、结构鉴定和 PTP1B 抑制活性.

图 1 化合物 **1**~**3** 的化学结构

Figure 1 Chemical structures of compounds **1**~**3**

1 结果与讨论

1.1 结构鉴定

化合物 **1** 为黄色油状, 易溶于甲醇. HR-ESI-MS 显示化合物分子式为 $C_{30}H_{34}O_9$, 不饱和度为 14. 化合物 **1** 的 1H NMR 谱(表 1)中显示出 1 个 1,2,4-三取代的苯二酚结构片段 [δ_H 7.12 (d, $J=2.9$ Hz, 1H), δ_H 7.01 (dd, $J=9.0$, 2.9 Hz, 1H)和 δ_H 6.81 (d, $J=9.0$ Hz, 1H)], 1 个对羟基苯环结构片段 [δ_H 7.42 (d, $J=8.5$ Hz, 2H)和 δ_H 6.77 (d, $J=8.5$ Hz, 2H)], 2 个单峰烯氢信号 [δ_H 7.64 (s, 1H)和 δ_H 5.46 (t, $J=7.3$ Hz, 1H)], 2 个反式偶合的烯烃信号 [δ_H 6.30 (d, $J=15.8$ Hz, 1H)和 δ_H 7.57 (d, $J=15.8$ Hz, 1H)], 1 个甲基信号 [δ_H 1.66 (s, 3H)]和 2 个连氧亚甲基信号 [δ_H 4.52 (s,

2H)和 δ_H 3.42 (s, 2H)]. ^{13}C NMR 和 DEPT 谱中给出了 30 个碳信号包括 1 个甲基信号、7 个亚甲基信号、12 个次甲基信号和 10 个季碳信号. COSY 谱中给出 H-4'/H-5'/H-6'/H-7'/H-8'/H-9'/H-10'的相关信号. HMBC 图谱中给出 H-5"与 C-3", H-2"与 C-4", H-12'与 C-11'和 C-13', H-10'与 C-12', H-2'与 C-4'-C-3'-C-14'和 C-1', 以及 H-3 与 C-1'的相关信号. 以上数据与 ganoduriporol B^[17]的数据非常相似, 主要区别在 ganoduriporol B 核磁图谱中的 CH_2 -2'和 CH -3'的信号被化合物 **1** 核磁图谱中一个烯烃季碳信号(δ_C)和一个烯烃次甲基(δ_{CH})信号取代, 推测化合物 **1** 中的 C-2'与 C-3'以双键存在. H-2'和 H-2'-4'与 C-3'的 HMBC 信号相关证明了化合物 **1** 中的 $CH(2')=C(3')$ 结构片段. ROESY 谱图中, H-2'和 H-4'相关, H-10'和 H-12'相关, 证明 Δ^{10} 和 $\Delta^{2'}$ 双键的构型分别为 *E* 和 *Z*. H-2"和 H-3"的偶合常数为 15.8 Hz, 证明 $\Delta^{2''}$ 双键的构型为 *E*. 综合上述, 化合物 **1** 的结构鉴定为如图 1 所示, 命名为 ganoduriporol C.

图 2 化合物 **1**~**3** 的关键 HMBC 和 1H - 1H COSY 相关
Figure 2 Key HMBC and 1H - 1H COSY correlations of compounds **1**~**3**

化合物 **2** 为黄色油状, 易溶于甲醇. HR-ESI-MS 显示化合物分子式为 $C_{30}H_{34}O_9$, 与化合物 **1** 分子式相同. 该化合物 1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱(表 1)与化合物 **1** 的数据非常相似, 暗示它们具有相同的结构骨架. 主要区别是 H-2"和 H-3"偶合常数不同, 化合物 **2** 中 H-2"和 H-3"偶合常数为 12.8 Hz, 且在 ROESY 谱中, H-2"和 H-3"相

表 1 CD₃OD 中化合物 1~3 的 ¹H NMR (500 MHz)和 ¹³C NMR (125 MHz)数据
Table 1 ¹H NMR (500 MHz) and ¹³C NMR (125 MHz) spectral data of compounds 1~3 in CD₃OD

No.	1		2		3	
	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H
1	157.2 (s)		157.2 (s)		156.5 (s)	
2	121.3 (s)		121.3 (s)		120.4 (s)	
3	115.8 (d)	7.12 (d, $J=2.9$ Hz)	115.8 (d)	7.10 (d, $J=3.0$ Hz)	115.6 (d)	7.32 (d, $J=2.5$ Hz)
4	150.8 (s)		150.8 (s)		150.6 (s)	
5	126.7 (d)	7.01 (dd, $J=9.0, 2.9$ Hz)	126.7 (d)	6.99 (dd, $J=9.0, 3.0$ Hz)	125.9 (d)	6.98 (dd, $J=9.0, 2.5$ Hz)
6	119.9 (d)	6.81 (d, $J=9.0$ Hz)	119.9 (d)	6.78 (d, $J=9.0$ Hz)	119.7 (d)	6.75 (d, $J=9.0$ Hz)
1'	198.8 (s)		198.8 (s)		204.3 (s)	
2'	132.3 (d)	7.64 (s)	132.2 (d)	7.62 (s)	37.5 (t)	4.04 (s)
3'	146.9 (s)		146.5 (s)		127.4 (s)	
4'	29.7 (t)	2.55 (t, $J=7.7$ Hz)	29.7 (t)	2.52 (t, $J=7.0$ Hz)	147.6 (d)	7.05 (t, $J=7.5$ Hz)
5'	27.6 (t)	1.54~1.49 (m)	27.5 (t)	1.51~1.45, (m)	27.5 (t)	2.23~2.16 (m)
6'	31.3 (t)	1.40 (overlap), 1.28 (overlap)	31.3 (t)	1.33 (overlap), 1.25 (overlap)	30.8 (t)	1.54~1.1.48 (m), 1.39 (overlap)
7'	40.7 (d)	1.43~1.37 (m)	40.7 (d)	1.41~1.36 (m)	40.7 (d)	1.43~1.47 (m)
8'	31.7 (t)	1.40 (overlap), 1.28 (overlap)	31.7 (t)	1.33 (overlap), 1.25 (overlap)	31.4 (t)	1.39 (overlap), 1.27~1.31 (m)
9'	25.9 (t)	2.07~2.01 (m)	25.9 (t)	2.03~1.96 (m)	26.0 (t)	2.06~2.02 (m)
10'	130.8 (d)	5.46 (t, $J=7.3$ Hz)	130.9 (d)	5.39 (t, $J=7.2$ Hz)	130.5 (d)	5.43 (t, $J=7.1$ Hz)
11'	131.5 (s)		131.3 (s)		131.6 (s)	
12'	71.2 (t)	4.52 (s)	71.0 (t)	4.44 (s)	71.1 (t)	4.49 (s)
13'	14.1 (q)	1.66 (s)	14.1 (q)	1.57 (s)	14.1 (q)	1.63 (s)
14'	170.8 (s)		170.4 (s)		170.6 (s)	
15'	65.4 (t)	3.40~3.44 (m)	65.4 (t)	3.41~3.37 (m)	65.1 (t)	3.46~3.42 (m)
1''	169.2 (s)		168.3 (s)		169.2 (s)	
2''	115.2 (d)	6.30 (d, $J=15.8$ Hz)	116.8 (d)	5.71 (d, $J=12.8$ Hz)	115.1 (d)	6.29 (d, $J=16.0$ Hz)
3''	146.5 (d)	7.57 (d, $J=15.8$ Hz)	144.8 (d)	6.80 (d, $J=12.8$ Hz)	146.5 (d)	7.56 (d, $J=16.0$ Hz)
4''	127.1 (s)		127.7 (s)		127.1 (s)	
5''/9''	131.2 (d)	7.42 (d, $J=8.5$ Hz)	133.5 (d)	7.54 (d, $J=8.6$ Hz)	131.2 (d)	7.42 (d, $J=8.1$ Hz)
6''/8''	116.8 (d)	6.77 (d, $J=8.5$ Hz)	115.8 (d)	6.68 (d, $J=8.6$ Hz)	116.8 (d)	6.77 (d, $J=8.1$ Hz)
7''	161.2 (s)		160.0 (s)		161.2 (s)	

关. 说明 Δ^2 双键的构型为 *Z*. 二维谱图中 HSQC, ¹H-¹H COSY, HMBC 和 ROESY 的信号相关确定化合物 2 的结构如图 2 所示, 命名为 ganoduriporol D.

化合物 3 为黄色油状, 易溶于甲醇. HR-ESI-MS 显示化合物分子式为 C₃₀H₃₄O₉. 化合物 3 ¹³C NMR 和 DEPT 谱(表 1)中给出了 30 个碳信号包括 1 个甲基信号、7 个亚甲基信号、12 个次甲基信号和 10 个季碳信号. 分析化合物 3 的核磁数据显示, 其和化合物 1 的结构非常相似, 区别只是化合物 1 中 CH(2')=C(3')双键在化合物 3 中变为 CH(3')=C(4')双键. 以上推测结论由 H₂-5'和 H-4'的 COSY 相关以及 H₂-5'与 C-3'和 C-4'的 HMBC 相关确定. ROESY 谱图中, H-2'和 H-4'相关, H-10'和 H-12'相关, 证明 Δ^{10} 和 Δ^3 双键的构型分别为 *E* 和 *Z*. H-2'和 H-3''的耦合常数为 16.0 Hz, 证明 Δ^2 双键的构型为 *E*. 化合物 3 命名为 ganoduriporol E.

化合物 1~3 的结构均含有一个手性中心(C-7''), 因均为油状化合物无法获得单晶数据, 且化合物中含有多个酚羟基干扰 Mosher 酯反应, 它们的绝对构型未能确

定.

1.2 PTP1B 活性测试

本研究对化合物 1~3 进行了体外 PTP1B 抑制活性的测试, 以正钒酸钠为阳性对照. 结果表明化合物 1~3 对 PTP1B 有明显的抑制活性, 其 IC₅₀ 值分别为 19.1, 17.8 和 29.6 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (正钒酸钠 IC₅₀ 为 12.0 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$).

2 结论

对拟热带灵芝子实体的化学成分进行了初步的研究, 从中分离得到了 3 个新的酚酸杂萜类化合物. 利用多种现代波谱技术并结合化学方法鉴定 3 个新的酚酸杂萜类化合物结构. 这类混元萜类结构目前为止仅报道两个 ganoduriporols A 和 B, 本研究丰富了该类结构的认识. 对所分离得到的 3 个新化合物进行了体外蛋白酪氨酸磷酸酶 1B (PTP1B)活性测试, 发现化合物 1~3 对 PTP1B 有明显的抑制活性, IC₅₀ 值分别为 19.1, 17.8 和 29.6 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 显示了拟热带灵芝在抗糖尿病中的应用前景.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

Bruker AV III 核磁共振仪(德国 Bruker 公司); 旋光仪 Rudolph Autopol III(美国鲁道夫公司); API QSTAR Pular 质谱仪(美国 Thermo 公司); Nicolet 380 红外光谱仪(美国 Thermo 公司); Shimadzu UV2550 紫外光谱仪(日本 Shimadzu 公司); Sephadex LH20 凝胶(瑞士 GE 公司); 反相材料 C₁₈ 柱(日本 FU-JI 公司); 薄层色谱硅胶柱、硅胶柱层析(200~300 目)均产自青岛海洋化工集团公司; 甲醇(色谱纯)和乙腈(色谱纯)均购自天津市康科德科技有限公司; 氘代试剂(德国 Merck 公司); Synergy H1 酶标仪(美国 Bio-Tek 公司)。

3.2 材料

拟热带灵芝子实体于 2017 年 6 月采自海南省琼中县, 经海南医学院曾念开教授鉴定为灵芝科灵芝属拟热带灵芝(*Ganoderma ahmadii* Steyaret), 凭证标本(No. ZLZ011)存放于中国热带农业科学院热带生物技术研究所以。

3.3 提取和分离

拟热带灵芝干燥子实体(5.0 kg)样品, 粉碎成粉末后用 95% 的乙醇加热回流提取 3 次, 提取液经过减压浓缩合并后得到乙醇提取物, 浸膏混悬后, 依次用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取 3 次, 萃取液减压浓缩后得到石油醚、乙酸乙酯和正丁醇部分。对乙酸乙酯部分(50.0 g)经正相硅胶柱色谱, 用石油醚/乙酸乙酯($V:V=10:1\sim1:2$)进行梯度洗脱, 分段收集, 得到了 7 个组分 Fr.1~Fr.7。Fr.5 (9.0 g)经反相 C₁₈ 柱, 用甲醇/水($V:V=10:1\sim100:0$)进行梯度洗脱, 用薄层硅胶板检测后合并, 得到了 10 个组分 Fr.5-1~Fr.5-10。Fr.5-3 (1.0 g)经葡聚糖凝胶柱 LH-20 柱, 用石油醚/氯仿/甲醇($V:V:V=1:1:1$)洗脱, 得到 9 个组分 Fr.5-3-1~Fr.5-3-9。Fr.5-3-8 (70 mg)经半制备高效液相[V (乙腈): V (0.1%三氟乙酸水)=50:50, 流速 4 mL·min⁻¹]得到化合物 1 (3.5 mg, $t=9.7$ min)。Fr.5-3-7 (1.0 g)经葡聚糖凝胶柱 LH-20 柱, 用石油醚/氯仿/甲醇($V:V:V=2:1:1$)洗脱, 得到 4 个组分 Fr.5-3-7-1~Fr.5-3-7-4。Fr.5-3-7-4 (155 mg)经半制备高效液相[V (乙腈): V (0.1%三氟乙酸水)=45:55, 流速 4 mL·min⁻¹]得到化合物 2 (4.5 mg, $t=17.7$ min)。Fr.5-3-6 (80 mg)经半制备高效液相[V (甲醇): V (0.1%三氟乙酸水)=70:30, 流速 4 mL·min⁻¹]得到化合物 3 (4.0 mg, $t=8.0$ min)。

Ganoduriporol C (1): 黄色油状, 易溶于甲醇。[α]_D²⁵+10 (c 1.0, MeOH); UV-Vis (MeOH) $\lambda_{\max}$ [log ϵ /(L·mol⁻¹·cm⁻¹): 292 (4.43), 308 (4.40), 383 (3.59) nm; IR

(KBr) $\nu_{\max}$: 3446, 2924, 2856, 1685, 1602, 1270, 1172 cm⁻¹; HR-ESI-MS calcd for C₃₀H₃₄NaO₉ [M+Na]⁺ 561.2124, found 561.2095.

Ganoduriporol D (2): 黄色油状, 易溶于甲醇。[α]_D²⁵+16 (c 1.0, MeOH); UV-Vis (MeOH) $\lambda_{\max}$ [log ϵ /(L·mol⁻¹·cm⁻¹): 290 (4.07) nm; IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3418, 2925, 2856, 1692, 1605, 1271, 1168 cm⁻¹; HR-ESI-MS calcd for C₃₀H₃₄NaO₉ [M+Na]⁺ 561.2124, found 561.2095.

Ganoduriporol E (3): 黄色油状, 易溶于甲醇。[α]_D²⁵+5 (c 1.0, MeOH); UV-Vis (MeOH) $\lambda_{\max}$ [log ϵ /(L·mol⁻¹·cm⁻¹): 259 (3.73), 312 (4.12) nm; IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3436, 2925, 2851, 1681, 1594, 1266, 1170 cm⁻¹; HR-ESI-MS calcd for C₃₀H₃₄NaO₉ [M+Na]⁺ 561.2097, found 561.2095.

3.4 活性测试

对硝基苯磷酸二钠(pNPP)作为反应底物, 根据 PTP1B 水解底物 pNPP 得到的游离产物在 405 nm 处有很强的光吸收, 通过酶标仪在 405 nm 处光吸收变化来观察酶的活性变化以及化合物对酶的抑制作用。方法见参考文献[18], 以正砷酸钠作为阳性对照, 不加蛋白稀释液和砷酸钠作为空白对照。用 96 孔平板在酶标仪 405 nm 测定吸光度, 每个体系作三组重复, 每孔中先加入 50 μ L $\times$ 2 reaction buffer、25.5 μ L H₂O 和 10 μ L 蛋白稀释液, 置于酶标仪中 37 $^{\circ}$ C 温育 5 min, 再分别在每孔中加入待测化合物[化合物用二甲基亚砜(DMSO)溶解], 置于酶标仪中 37 $^{\circ}$ C 温育 15 min, 再分别加入 12.5 μ L pNPP 溶液, 置于酶标仪中, 波长 405 nm 下每 20 s 测一次 OD 值, 测 45 次。根据反应结果判断待测化合物抑制活性, 抑制率大于 50%时, 设置浓度梯度下进行复筛, 测其 IC₅₀ 值。通过抑制率对抑制浓度的非线性关系, 计算出半数抑制浓度 IC₅₀ 值。因此, 拟热带灵芝中分离得到的化合物 1~3 进行 PTP1B 活性测试, 化合物 1~3 对 PTP1B 有不同程度的抑制活性。

辅助材料(Supporting Information) 新化合物 1~3 的 ¹H NMR, ¹³C NMR, DEPT, HMQC, HMBC, COSY, ROESY 和 HRESIMS 谱图。这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载。

References

- Wu, X. L.; Dai, Y. C. *Coloured Illustrations of Ganodermataceae of China*, Vol. 1, Eds.: Huo, C. Y.; Li, F., Science Press, Beijing, 2005, p. 68 (in Chinese). (吴兴亮, 戴玉成著, 中国灵芝图鉴, 霍春雁, 李锋, 科学出版社, 2005, p. 68.)
- Wu, X. L.; Dai, Y. C.; Lin, Y. H. *Guizhou Sci.* 2004, 22, 36 (in Chinese). (吴兴亮, 戴玉成, 林允河, 贵州科学, 2004, 22, 36.)

- [3] Zhang, S. S.; Wang, Y. G.; Ma, Q. Y.; Huang, S. A.; Hu, L. L.; Yu, Z. F.; Zhao, Y. X. *Molecules* **2015**, *20*, 3281.
- [4] Lan, N. N.; Ma, Q. Y.; Kong, F. D.; Yang, N. N.; Xie, Q. Y.; Huang, S. Z.; Wu, Y. G. Zhao, Y. X. *Phytochem. Lett.* **2017**, *22*, 210.
- [5] Zhou, X. W.; Su, K. Q.; Zhang, Y. M. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2012**, *93*, 941.
- [6] Su, H. G.; He, Y. L.; Xiong, L.; Wang, Y.; Guo, L.; Dai, O. *J. Chin. Med. Mater.* **2017**, *40*, 2590 (in Chinese).
(苏海国, 何育霖, 熊亮, 王月, 郭力, 戴鸥, 中药材, **2017**, *40*, 2590.)
- [7] Guo, J. Y.; Ya, L. Y.; Yin, W. H.; Wei, L.; Yan, X. J.; Shrestha, A.; Qing, Y.; Xiang, D. Y.; Hui, S. *PloS One* **2015**, *10*, 3.
- [8] Fang, S. D.; Chen, R. T.; Wei, B. Y. *Chin. Tradit. Herb. Drugs* **2007**, *38*, 641 (in Chinese).
(方圣鼎, 陈仁通, 韦璧瑜, 中草药, **2007**, *38*, 641.)
- [9] Martins, A.; Vasconcelos, M. H.; Vaz, J. A.; Martins, A. *Anti-Cancer Agents Med. Chem.* **2010**, *10*, 424.
- [10] Huang, S. Z.; Ma, Q. Y.; Kong, F. D.; Guo, Z. K.; Cai, L. L.; Zhou, L. M.; Wang, Q.; Mei, W. L.; Zhao, Y. X.; Ivonne, N. *Helv. Chim. Acta* **2010**, *86*, 3088.
- [11] Ma, Q. Y.; Luo, Y.; Huang, S. Z.; Guo, Z. K.; Dai, H. F.; Zhao, Y. X. *J. Asian Nat. Prod. Res.* **2013**, *15*, 1214.
- [12] Yang, H. L.; Chen, G. H.; Li, Y. Q. *Eur. J. Med. Chem.* **2005**, *40*, 972.
- [13] Liu, W.; Hu, X. Z.; Zhu, L.; Gan, J. H.; Lu, Y.; Tao, N. P.; Wang, X. C.; Xu, C. H. *Food Sci.* **2019**, *40*, 309 (in Chinese).
(刘维, 虎城真, 朱莉, 甘建红, 卢瑛, 陶宁萍, 王锡昌, 许长华, 食品科学, **2019**, *40*, 309.)
- [14] Zhou, X.; Lin, J.; Yin, Y.; Zhao, J.; Sun, X.; Tang, K. *Am. J. Chin. Med.* **2007**, *35*, 559.
- [15] Du, G. H.; Wang, H. X.; Yan, Z.; Liu, L. Y.; Chen, R. Y. *China J. Chin. Mater. Med.* **2017**, *42*, 517 (in Chinese).
(杜国华, 王宏旭, 闫征, 刘莉莹, 陈若芸, 中国中药杂志, **2017**, *42*, 517.)
- [16] Feng, L.; Yuan, L.; Du, M.; Chen, Y.; Zhang, M. H.; Gu, J. F.; He, J. J.; Wang, Y.; Cao, W. *Molecules* **2013**, *18*, 9961.
- [17] Liu, J. Q.; Lian, C. L.; Hu, T. Y.; Wang, C. F.; Xu, Y.; Xiao, L.; Liu, Z. Q.; Qiu, S. Q.; Cheng, B. H. *Food Chem.* **2018**, *263*, 155.
- [18] Shi, L.; Yu, H. P.; Zhou, Y. Y.; Du, J. Q.; Shen, Q.; Li, J. Y.; Li, J. *Acta Pharmacol. Sin.* **2008**, *29*, 278.

(Zhao, C.)